Ueber primäres Nieren-Carcinom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alfred Himmelreich,
Medizinalpraktikant aus Meiningen i. Th.

München 1908.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Ueber primäres Nieren-Carcinom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alfred Himmelreich,
Medizinalpraktikant aus Meiningen i. Th.

AGAD. LAUBAT. BIBL.

München 1908.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger.

Dem Andenken meiner Mutter

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548322_0175

In den letzten zwei Jahrzehnten ist die medizinische Literatur und speziell die pathologisch-anatomische über das primäre Nierencarcinom stark bereichert worden, ein Beweis, dass dieses Gebiet das Interesse der Pathologen besonders in Anspruch nimmt. Trotz alledem sind unsere Kenntnisse und Forschungen über das primäre Nierencarcinom noch lange nicht abgeschlossen. Der Hauptgrund dafür liegt einerseits wohl an unserer mangelhaften Kenntnis über das Carcinom überhaupt und andererseits vor allem in dem relativ sehr seltenen Vorkommen des primären Nierencarcinoms. Es erfordert daher jeder neue Fall dieser Art unsere besondere Aufmerksamkeit. So gab der nachfolgend geschilderte Fall von primärem Nierencarcinom Veranlassung zur vorliegenden Arbeit.

Bevor ich jedoch zur Beschreibung dieses Falles übergehe, sei es mir gestattet, einen Ueberblick über das Wichtigste des bis jetzt Bekannten vom primären Nierencarcinom und den übrigen differentialdiagnostisch zu berücksichtigenden Nierentumoren zu geben.

Dass die pathologische Anatomie überhaupt Nierentumoren nach anatomischen Gesichtspunkten zu unterscheiden vermag, ist eine Errungenschaft erst der letzten drei Jahrzehnte. Die Gründe für die relativ so späte Erkenntnis der verschiedenen Nierentumoren liegen einerseits wiederum an dem relativ seltenen Vorkommen des primären Nierencarcinoms. Andererseits liegen sie darin, dass die meisten Nierentumoren, so verschieden sie in ihrer Struktur sind, eine grosse Übereinstimmung in ihren Folgeerscheinungen zeigen. Sie besitzen

alle eine gewisse Malignität. So kam es, dass man sie alle als Krebse ansprach. — In der deutschen Literatur finden wir Angaben über Nierenkrebs schon 1826 bei König (Nierenkrankheiten 1826). In derselben Zeit bei Wilson in der englischen. Weiter erwähnen ein wirkliches Carcinom der Niere Chomel (Journ. de med., chir. et de pharm. 1829, t. XVII, p. 133) und im Jahr 1835 Dr. Abele in Kirchheim (Schmids Jahrbuch 1835, Bd. V, p. 379). Dieser beschreibt ein Nierencarcinom von so starker Ausdehnung, dass die Bauchdecken zerstört wurden. Andere Fälle von Nierenkrebs veröffentlichten um jene Zeit Velpeau, Guitrac, v. Rayer u. a.

Ein strenger Unterschied zwischen primärem und sekundärem Nierencarcinom wurde zuerst von Lebert gemacht (Traité pratique des maladies cancéreuses — Paris 1851); dabei war aber immer noch der Name Carcinom ein Sammelbegriff für die verschiedensten Nierengeschwülste. So sagte z. B. Péan in seinem Werke „Diagnose et traitemant de tumeurs de l'abdomen et du bassins“: Die einzigen Tumoren der Nieren, welche unsere Beachtung verdienen, sind malignen Charakters. Wir werden sie daher alle unter dem Namen Carcinom abhandeln. In späterer Zeit äussert sich ähnlich Ebstein (Ziemssens Handbuch 30, IX). Er sagt: Primäre Sarkome scheinen in der Niere ebensowenig wie in anderen Drüsen, ausgenommen vielleicht die Speicheldrüsen, vorzukommen. Derselben Ansicht ist Birch-Hirschfeld. Ja, noch im Jahre 1883 sagt v. Rindfleisch in seinen Elementen der Pathologie: „In den Nieren finden sich nur eigentliche Krebse.“ — Der erste, der auf das Vorkommen auch noch anderer Tumoren in den Nieren aufmerksam machte, war Cattani. Monti beschrieb dann zuerst in Gerhards Lehrbuch der Kinderkrankheiten einen Fall von primärem Nierensarkom. Damit war der Anstoss zur sorgfältigen mikro-

skopischen Untersuchung der Nierentumoren gegeben. In der folgenden Zeit wurden mehrere primäre Nierensarkome beschrieben, und bald erfolgte die Diagnose auch noch anderer in den Nieren vorkommender Tumoren, wie der Adenome, Papillome, Fibrome, Lipome, Myxome, Dermoide und zuletzt der von Grawitz untersuchten Strumae lipomatodes aber rantes renis. Gleich hier sei darauf hingewiesen, welch eine auffallende Differenz dadurch in den älteren und neueren Statistiken über das Vorkommen des primären Nierencarcinoms hervortreten muss. Doch werde ich darauf an geeigneter Stelle zurückkommen.

Während mithin früher die Diagnose primäres Nierencarcinom relativ sehr einfach zu stellen war, indem man jeden malignen Nierentumor als Krebs ansprach, hat uns also die neuere Zeit auch noch andere Nierentumoren, die ebenfalls maligner Natur sind oder es werden können, beachten gelehrt. So kommen differentialdiagnostisch gegen das primäre Nierencarcinom besonders das Adenom, Papillom, die Grawitzschen Tumoren und das Sarkom in Betracht.

Von diesen Tumoren stehen das Adenom und Papillom dem primären Nierencarcinom insofern ziemlich nahe, als sie alle drei zu den epithelialen Geschwülsten zählen. Doch tritt gleich im Bau der einzelnen ein markanter Unterschied hervor. Das Papillom und Adenom zählen zu den ausgereiften Formen der epithelialen Geschwülste. Bei diesen handelt es sich also um ein planmässiges Zusammenwirken von Epithel und Bindegewebe, so dass Neubildungen entstehen, die in typisch entwickelten fibroepithelialen Kompositionen ihr Vorbild haben (Borst, Lehre von den Geschwülsten). Das Carcinom hingegen zählt zu den ungereiften Formen der epithelialen Geschwülste. Bei diesen ist die physiologische fibroepitheliale Allianz gelöst, an Stelle eines systematischen kombinierten Wachstums von Epithel

und Bindegewebe macht sich eine durchaus selbständige Wucherung des Epithels geltend. Es dringt in irregulärer, atypischer Weise ins Bindegewebe vor und durchwächst und destruiert letzteres. Das Bindegewebe kann zwar auch in Wucherung geraten, aber es fehlen die regulären, formbestimmenden Einflüsse.

Die Nierenadenome sind, wie Borst schreibt, meist gegen die Nachbarschaft gut abgegrenzt, kapsuliert, häufig als grauweissliche, weissgelbliche, kugelige Tumoren unter der Kapsel oder sonstwo in der Rinde der Niere gelegen. Meist sind es kleinere Geschwülste, die dann auch multipel auftreten können, oder grössere, solitäre Knoten. Es sind meist tubulöse Nierenadenome, viel seltener solche mit echt papillärem Bau. Dagegen sind Pseudopapillen durch Konfluenz benachbarter Drüsenräume reichlich (Sudeck). Das Bindegewebe zwischen den dicht gelagerten Drüsenräumen ist verschwindend spärlich, deshalb sind Konfluenzvorgänge so regelmässig und ausgedehnt. Das Epithel ist niedrig cylindrisch oder kubisch. Ein Hervorragen dieser Geschwülste aus normalen Harnkanälchen ist behauptet worden, jedoch ergibt eine nähere Untersuchung nicht desgleichen. Man hat vielmehr den Eindruck eines in sich abgeschlossenen, aus sich selbst herauswachsenden Gewebes, das vielleicht aus einem unverbrauchten Teil der Nierenanlage hervorgegangen ist. Thoma u. a. denken dabei an Teile des Wolffschen Körpers.

Weiterhin kommen Cystadenome der Niere vor, entweder als solitäre umschriebene Geschwülste, die nach dem Typus des tubulösen Adenoms gebaut sind, oder doppelseitig als angeborenes Leiden. Bei letzteren kommen cystöse Entartungen der ganzen Niere vor.

Klinisch ist die Bedeutung der Nierenadenome sehr wechselnd. Man hat erfahrungsgemäss festgestellt, dass die

reinen Formen relativ gutartig sind, werden doch viele als zufälliger Befund bei Sektionen festgestellt. Diese Arten machen auch keine Metastasen. Andererseits kommen aber auch zahlreiche Übergänge von Nierenadenom zum Carcinom und zu Mischformen, sogen. Adenocarcinome, vor, so dass ihre Abgrenzung vom Carcinom häufig sehr schwierig, ja unmöglich ist. Senator schreibt in seinem Buch „Erkrankungen der Niere“: Manche der als Carcinom beschriebenen Fälle stehen eben auf der Grenze zwischen diesem und dem Adenom. Diese Formen sind natürlich maligner Natur und metastasieren auch mitunter.

Das Nierenpapillom steht dem Nierenadenom in jeder Beziehung sehr nahe. Histologisch versteht man unter den Papillomen Neubildungen, an denen sich das Deckepithel beteiligt, im Gegensatz zu den Adenomen, an deren Bildung das Drüsenepithel teilnimmt. Das Nierenpapillom kommt als echte Neubildung sehr selten vor und wird differentialdiagnostisch gegen das primäre Carcinom als solches kaum Schwierigkeiten bereiten. Die malign erscheinenden Nierenpapillome erweisen sich bei genauer mikroskopischer Untersuchung als von vornherein atypische, carcinomatöse Formen des Papilloms, die zunächst vorwiegend papillär exstruktiv wachsen.

Viel häufiger findet man Kombinationen von Nierenpapillom und Nierenadenom. Für diese gilt das bereits über die Nierenadenome Mitgeteilte.

Wir kommen nunmehr zu einer Gruppe von Nierengeschwülsten, welche sich häufig unter der Nierenkapsel in Form von kleinen, etwa erbsengrossen, gelblichweissen Knötchen finden und die man als Grawitzsche Tumoren bezeichnet. Diese Nierenneubildungen verdanken, wie Grawitz nachwies, ihren Ursprung accessorischen, in die Nieren versprengten, kleinen Nebennierenstückchen. Er bezeichnet sie

dementsprechend als Struma lipomatodes accessoriae renis. Von Virchow wurden derartige Nierengeschwülste als heteroplastische Lipome, von anderen als Adenocarcinome beschrieben.

In dem mikroskopischen Bau sind bei den einzelnen Formen der Grawitzschen Tumoren nicht unwesentliche Unterschiede zu beobachten. Die kleineren gutartigen, fast bedeutungslosen Neubildungen bestehen aus einem bindegewebigen, gefässhaltigen Gerüst, in welchem in derselben charakteristischen Anordnung wie in den Nebennieren die stark von Fettröpfchen durchsetzten Zellen liegen. Zuweilen geben sie aber auch Anlass zur Entwicklung grosser Geschwülste. In diesen ist die Anordnung der Zellen unregelmässiger oder das bindegewebige Stroma schwächer entwickelt, oder es greifen Erweichungsprozesse mit Höhlenraumbildung Platz. Dadurch wird die Beurteilung dieser Tumoren bedeutend erschwert und ihnen jene Ähnlichkeit mit Adenomen oder Adenocarcinomen oder Sarkomen und Cystengeschwülsten verliehen. In den cystischen Hohlräumen finden sich gewöhnlich neben dem aus erweichtem Gewebe hervorgegangenen Detritus Blut oder Blutfarbstoff infolge des starken Gefässreichtums dieser Geschwülste und ihrer Neigung, die Venen zu durchwachsen. Eigentümlich ist ihnen auch ihr starker Gehalt an Glykogen, das von Lubarsch nachgewiesen wurde.

Die grösseren Grawitzschen Tumoren verhalten sich, wenn sie überhaupt klinisch zur Erscheinung kommen, ganz wie carcinomatöse oder sarkomatöse Nierengeschwülste und gleichen ihnen auch durch ihre Neigung zur Metastasenbildung.

Damit kommen wir zu dem für das primäre Nierencarcinom differentialdiagnostisch wichtigsten Nierentumor,

dem primären Nierensarkom. Es sind dies rundliche, häufig von einer fibrösen Kapsel eingehüllte Tumoren, die nur selten ihre Umgebung infiltrieren. Sie können verschiedene Grösse erreichen und zeigen teils soliden Bau, teils sind sie von einer oder mehreren Cysten mit breiigem Inhalt durchsetzt. Die Nierensubstanz ist dabei in grösserer oder geringerer Ausdehnung durch Verdrängung zu Grunde gegangen, jedoch ist ein Teil derselben fast immer erhalten geblieben. Bezüglich ihres mikroskopischen Baues sind Sarkome beschrieben, welche sowohl aus Spindelzellen oder Rundzellen allein als auch aus einer Kombination beider Zellformen bestehen, ferner solche, die neben den Sarkomzellen noch andere Zellformen aufweisen, wie Muskelfasern, Knorpel, Knochen oder Schleimgewebe. Von solchen Mischgeschwülsten sind die Myosarkome und zwar das von Virchow Myosarcoma striocellulare genannte am zahlreichsten vertreten. Fälle von Myosarkomen haben Ebert, Cohnheim, Marchand, Huber u. a. mitgeteilt. Hoisholt beschreibt sogar ein Chondromyosarkom, während von Hildebrand ein Fibromyoosteosarkom der Nierenkapsel erwähnt wird. Ferner sind auch Angiosarkome, melanotische Sarkome und Adenosarkome der Niere gefunden worden.

Metastasen treten beim primären Nierensarkom in gleicher Weise wie bei anderen malignen Geschwülsten in Leber, Lunge, Pleura u. s. w. auf.

Obwohl das primäre Sarkom als Bindegewebsgeschwulst histologisch sehr markant gegenüber dem primären Nierencarcinom als epithelialer Geschwulst charakterisiert ist, bietet doch die histologische Differentialdiagnose zwischen beiden oft recht grosse Schwierigkeiten. Diese liegen nach Heineke vor allem in dem fast konstanten Vorkommen von Drüsenwucherungen in den Geschwülsten mit ihren Begleiterscheinungen. So finden sich beinahe in jedem Adenom

Stellen, wo das Epithel so reichlich proliferiert ist, dass man seine Wucherung für atypisch erklären möchte.

Über die Ätiologie des primären Nierensarkoms finden sich bei Senator folgende Angaben: Der Umstand, dass schon bei Neugeborenen und bei Kindern im ersten Lebensjahre Sarkomgeschwülste beobachtet sind, lässt auf eine fötale Anlage schliessen. Dafür spricht auch das Vorkommen von quergestreiften Muskelfasern, Knorpel und Knochenpartikelchen in vielen Sarkomen. Nach Cohnheim ist dies so zu erklären, dass bei der Anlage des Urogenitalapparates von den dicht anliegenden Urwirbelplatten durch fehlerhafte Abschnürung Teile der letzteren in die Niere gelangen und zum Ausgangspunkt für die spätere Neubildung werden. Demgegenüber vertritt Eberth, der an der Oberfläche der normalen Niere quergestreifte Muskelfasern konstatierte, die Ansicht, dass die in den Nierensarkomen gefundenen quergestreiften Muskelfasern von der Oberfläche der Niere stammen und später sich pathologisch entwickelt haben. Von diesen beiden Theorien zählt die Cohnheimsche die meisten Anhänger. — Was das Vorkommen des primären Nierensarkoms anlangt, so weiss man, dass es mit Vorliebe das Kindesalter und dann erst wieder das 50.—70. Lebensjahr betrifft. Von 58 von Senator zusammengestellten Fällen von primärem Nierensarkom betreffen zwei Drittel das erste Jahrzehnt des Lebensalters. Über die Häufigkeit des Vorkommens des primären Nierensarkoms gegenüber der des primären Nierencarcinoms im Kindesalter hat sich im Laufe der letzten Jahrzehnte in den Statistiken eine starke Verschiebung geltend gemacht. Am besten zeigt dies eine sehr interessante Tabelle über das numerische Verhalten der publizierten Fälle von primärem Nierencarcinom zu dem von primärem Nierensarkom in den einzelnen Jahren, die wir bei Heineke in seiner Arbeit über maligne Nierengeschwülste im Kindesalter finden.

Jahre der Publikation	Carcinom	Sarkom
1815—1834	3	1*)
1835—1854	5	—
1855—1864	9	—
1865—1874	21	4
1875—1884	12	30
1885—1894	8	45
	58	80

Wir finden darin die bereits zu Anfang der Arbeit im geschichtlichen Teil gemachten Angaben bestätigt, wie zu Beginn des 19. Jahrhunderts bis in die siebziger Jahre gemäss der damaligen Anschauung jeder maligne Nierentumor, der binnen kurzem unter ausgesprochener Kachexie den Tod des Patienten herbeiführte, als Carcinom angesprochen wurde. Weiter erkennen wir, wie man allmählich immer sicherer das primäre Nierensarkom diagnostizieren lernte, so dass nach Heineke in den neunziger Jahren nur mehr vier Fälle von primärem Nierencarcinom gegen 26 Fälle von primärem Nierensarkom diagnostiziert werden konnten. Selbst von diesen vier Fällen führt Heineke den Nachweis, dass die Diagnose primäres Nierencarcinom streng wissenschaftlich nicht aufrecht erhalten werden kann. — Durch diese Erwägungen, ferner durch den Umstand, dass nach seinen Untersuchungen in München in einem Zeitraum von zehn Jahren kein einziger Fall von primärem Nierencarcinom gegen neun Sarkome bei Kindern beobachtet wurden, dass ferner in der Literatur in der letzten Zeit nur ganz vereinzelt solche Carcinome beschrieben worden sind, kommt Heineke am Ende seiner Arbeit zu dem Schluss, dass das Vorkommen von primärem Nierencarcinom bei Kindern äusserst selten

*) Fall von Abele „Medullarsarkom“; von Rohrer unter den Carcinomen angeführt.

anzusehen sei, wenn es überhaupt bewiesen werden könne. Mag nun Heineke mit dieser Ansicht recht haben oder nicht, so steht doch nach all dem Gesagten zweifelsohne fest, dass eine ganze Anzahl von früher bei Kindern als primäre Nierencarcinome beschriebenen Fällen primäre Nierensarkome gewesen sind.

Damit sind wir bei dem in dieser Arbeit wichtigsten zu besprechenden Nierentumor, dem primären Nierencarcinom, angelangt. Die Häufigkeit, mit der es vorkommt, ist entschieden als eine absolut und relativ seltene zu bezeichnen. Ich komme nunmehr auf die gleich am Anfang der Arbeit aufmerksam gemachte Differenz in den alten und neuen Statistiken über das Vorkommen des primären Nierencarcinoms zurück. Als Rohrer im Jahre 1874 zu einer Arbeit über das primäre Nierencarcinom Fälle sammelte, kannte man in den Nieren noch keine anderen malignen Tumoren als Krebse. Er beschrieb im ganzen 115 Fälle von Nierenkrebsen, von diesen hatte er 111 in der Literatur gefunden und vier hatte er selbst beobachtet. Er kommt dann am Schluss zu der Ansicht, dass die vorliegende Erkrankung zwar nicht häufig, aber doch keineswegs so selten vorkomme, als man gewöhnlich annehme. Den Mangel an veröffentlichten Fällen von primärem Nierencarcinom schreibt er der ungenügenden Unterscheidung zu, die ältere Autoren zwischen primärem und sekundärem Carcinom gemacht hätten. Als Beweis für seine Behauptung führt er an, dass im Prager pathologisch-anatomischen Institut in den Jahren 1850—1855 unter 8937 Sektionen 831 Fälle von Krebs, darunter wieder 36 Fälle von Nierenkrebs, diagnostiziert wurden. Somit waren 9,3% der Sektionen Carcinome und 4,25% der Carcinome primäre Nierenkrebse, d. h. unter 100 Carcinomfällen wurden vier Fälle von primärem Nierencarcinom gefunden.

Cattani dagegen, der zuerst einen schärferen Unterschied unter den Nierengeschwülsten machte, kam zu fol-

gendem Resultat. Unter 8204 Fällen, die im Ospedale maggiore in Mailand gemacht wurden, waren fünf Fälle von primärem Nierencarcinom = 0,06% auf eine Zeit von 13 Jahren gefunden worden. Nach Rubinstein waren unter 19281 Sektionen, die im Berliner pathologischen Institut während der Jahre 1859—1887 ausgeführt wurden, 1239 Krebsfälle, darunter wieder elf Fälle von primärem Nierencarcinom, d. s. 0,8% aller Krebsfälle und 0,05% sämtlicher Sektionen. Nach Marc D'Épine (v. Ziemssens Handbuch Bd. IX, p. 30) fanden sich innerhalb von 13 Jahren im Kanton Genf unter 889 Carcinomfällen zwei primäre Nierencarcinome = 0,2% aller Carcinomfälle. Siegrist endlich fand unter 343 Krebsfällen des Züricher Kantonspitals zwei Nierencarcinome = 0,6% aller Krebsfälle.

Diese Angaben zeigen also, dass das primäre Nierencarcinom nach den neueren Statistiken im Mittel 0,5% aller Krebsfälle ausmacht, gegen 4,25% der alten Rohrerschen Statistik. Wir bezeichnen es also mit Recht als eine sehr selten vorkommende Erkrankung.

Auch hinsichtlich des Lebensalters, welches das primäre Nierencarcinom mit Vorliebe befällt, ist man jetzt anderer Ansicht, wie früher, geworden. Nach Rohrer gehören von seinen 115 Fällen ein Drittel dem Kindesalter an, Hirschsprung gibt unter 29 Fällen von Carcinom im Kindesalter 15mal Nierencarcinom an, Leibert (Hämaturie im Kindesalter) stellte 50 Fälle von Carcinom bei Kindern zusammen, ja, Kühn vertritt sogar die Ansicht, dass 80% aller Nierenkrebse auf das jugendliche Alter entfallen. Wie man diese Angaben aufzufassen hat und wie wenig sie zu verwerten sind für die gewissenhafte Statistik des primären Nierencarcinoms im Kindesalter, habe ich bereits teilweise bei Besprechung der Häufigkeit des Vorkommens von primärem Nierensarkom im Kindesalter beleuchtet. Ich verweise

wiederum auf die interessante Tabelle Heinekes, wo der Unterschied im Vorkommen des primären Nierencarcinoms vor und nach der Erkennung des primären Nierensarkoms so deutlich hervortritt. Die deutschen Pathologen waren über diese Frage noch zu Beginn der neunziger Jahre in Uneinigkeit. Ziegler sagt noch 1892 in seinem Jahrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, dass der Nierenkrebs häufig vorkomme. Ähnlich spricht sich Fürbringer aus. Dem entgegen treten besonders Baginski und Seitz, ja, Schmaus erklärt direkt in seinem Grundriss der pathologischen Anatomie (Wiesbaden 1895): Die meisten früher für Carcinom gehaltenen Fälle sind zweifellos Sarkome. Ebenso erklärt Hennoch (Vorlesungen über Kinderkrankheiten, Berlin 1895) das primäre Nierensarkom als den am häufigsten in den ersten Lebensjahren auftretenden Tumor.

Jedenfalls ist man jetzt allgemein der Ansicht, dass das primäre Nierencarcinom zweifellos weit häufiger das höhere Alter, das 50.—70. Lebensjahr betrifft, dass an zweite Stelle erst das Kindesalter bis zu 14 Jahren tritt und dass am seltensten das mittlere Alter, das 30.—40. Lebensjahr, davon betroffen wird.

Die Frage, ob die eine Niere häufiger als die andere befallen wird, ist auch des öfteren ventiliert worden. Obwohl von einigen, z. B. Lauer, behauptet wird, die rechte Niere werde öfters als die linke befallen, ist man heute allgemein der Ansicht, dass die rechte ungefähr ebenso oft wie die linke befallen wird. Von Heinekes 58 Fällen von primärem Nierencarcinom betrafen 23 die rechte und 27 die linke Niere. Bei den übrigen war der Sitz nicht angegeben. Ebstein fand unter 59 Fällen 31 mal die rechte, 23 mal die linke und 5 mal beide Nieren befallen. Letzteres kommt bei weitem seltener vor als das Ergriffensein einer Niere. Heineke findet bei 10,3% der Fälle von primärem Nieren-

carcinom beiderseitiges Ergriffensein der Nieren, ebenso oft finden es Rohrer und Wagner. Jetzt neigt man im allgemeinen zu der Anschauung, dass der primäre Krebs nur auf einer Seite auftritt und dass die andere Niere stets sekundär erkrankt. Wir wissen heute, dass die Geschwulstzellen sehr wohl von der einen Vena renalis durch die Vena cava inferior auf rückläufigem Weg durch die andere Vena renalis zur anderen Niere gelangen können. Jedoch herrscht noch keineswegs volle Klarheit darüber, ob nicht etwa beide Nieren gleichzeitig vom primären Nierencarcinom befallen werden können. Dagegen hat man beobachtet, dass das sekundäre Nierencarcinom meist seinen Sitz gleichzeitig in beiden Nieren hat.

Bezüglich des Geschlechtes endlich steht fest, dass das primäre Nierencarcinom beim männlichen Geschlecht bedeutend öfter beobachtet wird als beim weiblichen. Nach den Statistiken verteilen sich die einzelnen Fälle hinsichtlich des Geschlechtes folgendermassen:

Rohrer	fand unter	99	Fällen	68	Männer,	31	Frauen,
Ebstein	„ „	108	„	73	„	35	„
Rosenstein	„ „	35	„	22	„	13	„
Rubinstein	„ „	63	„	36	„	27	„

Heinneke fand bei Kindern 28 bei Knaben und 20 bei Mädchen. Beiläufig sei hier noch erwähnt, dass beim primären Nierensarkom die umgekehrte Beobachtung gemacht wurde. Es findet sich öfter beim weiblichen als beim männlichen Geschlecht.

Um sich eine Vorstellung von den Grössenverhältnissen, denen wir beim primären Nierencarcinom begegnen, machen zu können, mögen hier noch einige Angaben über beobachtete Gewichte Platz finden. Nach Heineke schwankt das Gewicht solcher Tumoren zwischen 500 g und 15 kg. Hirschsprung beobachtete für dieselben im Durchschnitt eine Schwere

von 3—12 Pfund und Neumann endlich eine solche von 1—10 Pfund.

Wir unterscheiden allgemein zwei Formen von primärem Nierenkrebs. Einmal finden wir ihn als diffuse carcinomatöse Infiltration, das andere Mal in Form knotiger Einlagerung.

Der infiltrierte Krebs ist dadurch ausgezeichnet, dass er die ganze Niere oder einen grossen Teil derselben in mehr oder weniger diffuser Ausbreitung durchsetzt und zwar so, dass die Niere trotz oft hochgradiger Massenzunahme ihre äussere Form nicht wesentlich ändert. Dementsprechend ist die Oberfläche glatt und zeigt nur an solchen Stellen Hervorwölbungen, wo eine stärkere Anhäufung von Geschwulstmassen statthat. Mikroskopisch finden wir zahlreiche Zellanhäufungen, zwischen denen sich ein mehr oder weniger gut entwickeltes, gefässhaltiges Stroma ausbreitet. Dazwischen sind durch den Druck der Zellmassen atrophierte Glomeruli und stark geschlängelte, an vielen Stellen ausgebuchtete Harnkanälchen. Von den Zellwucherungen aus schieben sich Krebszapfen ins umgebende Nierengewebe, welches das Stroma bildet.

Der knotige Krebs besitzt hingegen Neigung, sich vom umgebenden Nierengewebe abzugrenzen, oft mit Hilfe einer Kapsel. Er sitzt der Niere in Form eines circumskripten Knotens auf, der oft eine ganz bedeutende Grösse erreicht, so dass der Rest der Niere vollständig zur Seite gedrängt und komprimiert werden kann. Dieser Hauptknoten setzt sich aus einer Anzahl kleinerer Knoten zusammen, von denen ein jeder für sich zentrales Wachstum zeigt. Fast regelmässig treten aber in ihnen auch regressive Veränderungen auf, Verfettung, Nekrose, schleimige Entartung etc. Die Knoten sind getrennt durch bindegewebiges Stroma, das oft aus komprimiertem Nierengewebe besteht. Im Innern dieser Knoten erblicken wir nun unter dem Mikroskop zahlreiche

Alveolen, die mit Cylinderepithel ausgekleidet und oft mit polymorphkernigen Zellen ausgefüllt sind. Die Zellen besitzen vielfach durch starken Fettgehalt aufgetriebene Leiber. Das Stroma besteht aus ungemein zarten, gefässhaltigen Bälkchen, die nicht selten varicös erweitert sind und leicht zerreissen, so dass kleine und grössere Blutherde das Parenchym auseinanderdrängen und so das Auftreten von Hämorrhagien in die Geschwulstmasse hineinbedingen. Infolge sekundärer Veränderungen des Blutes zeigt dann der Tumor häufig auf Durchschnitten eine schokoladebraune Färbung.

Nach der Konsistenz unterscheiden wir derbe und weiche Krebse, je nachdem in welchem Verhältnis die Proliferation an Krebszellen und Gefässen zur Dichtigkeit des Stromas steht. Wir finden also sowohl den Scirrhus als auch das Medullarcarcinom und das Carcinoma simplex. Am weitaus häufigsten ist der Medullarkrebs. Unter dem Namen Carcinoma sarcomatodes hat man einige Fälle beschrieben, bei denen sich im Stroma auch eine Proliferation junger Bindegewebszellen bemerkbar machte. Ferner sind Fälle bekannt, bei denen die Geschwulst an manchen Stellen das Bild eines Sarkoms, an anderen wieder das eines Endothelioms darbot. Man hat diese Fälle unter dem Namen Fungus carcinomatodes beschrieben. Am meisten lässt sich indessen für das Bild des Carcinoms die adenomatöse Grundlage nachweisen. Die Schnittfläche des primären Nierencarcinoms ist meist weisslich oder speckig gelblich und an vielen Stellen, wie erwähnt, schokoladebraun bis rotbraun verfärbt.

In Bezug auf die Beteiligung der einzelnen Teile der Niere bezw. des Urogenitalapparates finden wir bei Hofbauer (Inaug.-Dissert. Regensburg 1895) folgendes:

Die Kapsel kann ebenfalls befallen sein, ist aber meist frei, bindegewebig stark verdickt, glatt und leicht abziehbar. Ihre Gefässe sind gewöhnlich bedeutend erweitert. — Die

Nierenkelche können unverändert oder erweitert sein, auch können sie in den Tumor eingezogen sein. — Das Nierenbecken ist meist bindegewebig verdickt, selten ist es normal geblieben. Geschwulstmassen entstehen öfters aus ihm, wachsen aber auch bisweilen in dasselbe hinein und füllen es oft ganz aus. Dadurch kann es zur Behinderung des Urinabflusses kommen. Zerfallen die Geschwulstmassen, so können grössere Partikel den Ureter verstopfen. Kleinere können in die Blase gelangen. — Die Venen sind entweder durch organisierte Thromben obliteriert, oder es sind Tumormassen in die Lumina hineingewachsen. Man hat Präparate gefunden, in denen dieselben bis in die Vena cava inferior und von dort bis in die Vena cruralis hineinwucherten. — Die Arterien sind in der Regel erweitert und ihre Wandungen verdickt, beim Durchschneiden klaffen sie. — Der Ureter kann, wie bereits erwähnt, durch Geschwulstmassen und Blutgerinnsel verstopft werden; er kann erweitert oder durch Druck des ihn umwuchernden Tumors obliteriert sein. Seine Schleimhaut zeigt öfters eine schmutzig braune Verfärbung.

Wie alle malignen Tumoren, so bilden auch die primären Nierencarcinome häufig Metastasen. So können wir neben sekundärer Erkrankung anderer Organe recht häufig auch metastatische Knoten in der erkrankten Niere selbst vorfinden. Dieselben sind meist kleiner als der primäre Tumor. Nach Ziegler haben sie fast immer eine ausgesprochen runde Gestalt und sind wohl demnach nicht schwer von dem eigentlichen Herd zu unterscheiden. Was nun die Metastasen, d. h. die Verpflanzung eines primären Herdkrebses auf ein anderes, bisher gesundes Organ und die Entstehung eines Krebses auf demselben anlangt, so ist man wohl meist allgemein der Ansicht, dass sie durch gewanderte Krebszellen, die die Eigenschaft ihres Mutterbodens bewahrt haben, hervorgebracht werden. Der Weg, auf dem nun diese Verschleppung von Geschwulst-

teilchen aus dem primären Herd in entfernte Körperteile erfolgt, ist entweder die Lymphbahn oder es sind die Blutgefässe. Eine scharfe Trennung von Geschwülsten, die auf diesem oder jenem Wege entstanden sind, ist nach Rindfleisch so zu machen, indem man erwägt, dass nur eine hinreichend feine Verteilung des betreffenden Krankheitsproduktes in dem Primärherd, eine Aufsaugung und Vorwärtsbewegung von seiten der Lymphbahnen möglich macht, während das, was durch die Blutgefässe, deren Wandungen festgeschlossen sind, vorwärts bewegt werden soll, in dem Lumen der Gefässe entstanden oder durch Zerstörung der Wände in dieselben hineingekommen sein muss. Im allgemeinen nimmt man nun an, dass die Carcinome mehr durch Lymphgefässe, die Sarkome mehr durch die Blutbahn verbreitet werden. — Über die Häufigkeit, mit der Metastasen beim primären Nierencarcinom beobachtet werden, fanden sich auch des öfteren Angaben in der Literatur. So berichtet Rohrer von 50 Metastasierungen unter seinen 115 Fällen. Heineke fand unter 58 Fällen nur 16 mit Metastasen. Die Beobachtungen stimmen im allgemeinen dahin überein, dass Metastasen etwa in der Hälfte aller Fälle vorkommen. Über die Frage, wie die Tatsache zu erklären sei, dass relativ so wenig Metastasen beobachtet worden sind, ist oft diskutiert worden. Manche Autoren hielten für das primäre Nierencarcinom geradezu für typisch, dass es keine sekundären Erscheinungen mache. Dem gegenüber betont Klebs, dass es eine sehr wichtige Eigenschaft der primären Nierencarinome sei, erst sehr spät Metastasen zu machen und gibt damit eine überzeugendere Erklärung für jene Erscheinung.

Der Ort, an dem Metastasen auftreten, ist in den einzelnen Fällen sehr verschieden. Neben Ureter und den abführenden Gefässen erkranken sekundär mit Vorliebe die Lungen, Leber, Lymphdrüsen des Bauchfells, die Pleura und andere

Organe. Erstreckt sich der Krebs mehr oder weniger über alle Organe des Körpers, so spricht man von allgemeiner Carcinose.

Von welchen histologischen Geweben geht nun eigentlich der primäre Nierenkrebs aus? Diese Frage hat die Forscher sehr viel beschäftigt und eine reiche Literatur gezeitigt. Heute wird allgemein die Ansicht von Rayer und Lebert als die richtige anerkannt. Sie gaben übereinstimmend für weitaus die meisten Fälle die Cortikalsubstanz der Niere als Ausgangspunkt an. Damit wusste man aber noch nicht, welches histologisch der Mutterboden des Nierenkrebses ist. Ist es das Bindegewebe oder Blut, oder die Lymphgefässe, oder sind es die Epithelien der Harnkanälchen. Virchow leitete zuerst, nachdem er sein Omnis cellula e cellula mit der grössten Konsequenz nicht nur für die physiologische, sondern auch die pathologische Genese eines jeden Organes als Grundbedingung nachgewiesen hatte, das Krebsgewebe vom Bindegewebe ab. Die Bindegewebszellen sollen sich in Krebszellen umwandeln.

Dieser Theorie trat zuerst Thirsch entgegen. 1865 stellte er in einer Arbeit die Behauptung auf, dass die Krebszellen epithelialer Natur sein müssten, dass z. B. alle Hautcarcinome durch Wucherungen des Epithels der Schweiss- und Talgdrüsen oder des Rete Malpighi entständen. Ihm pflichtete zwei Jahre später Waldeyer bei, als er 1867 seine sorgfältigen Untersuchungen veröffentlichte; seine mikroskopischen Befunde bestätigen den Ursprung der Krebszellen aus den Epithelien des Mutterbodens. Als weitere Stütze hiefür war es ihm möglich zu beweisen, dass die Krebszellen dieselbe Form und Gestalt haben wie die Zellen des Keimgewebes; dass sich also beim Magenkrebs zylindrische, beim Cancroid der Portio platte Zellen finden werden. Am Schluss seiner interessanten Untersuchungen gibt er das Resümee seiner

Arbeit in folgenden Worten: Ich fasse somit das Carcinom im wesentlichen als eine epitheliale Neubildung auf und glaube, dass es nur da primär entsteht, wo wir echte, epitheliale Gebilde haben. Sekundär kann das Carcinom nur durch Propagation epithelialer Zellen oder auf dem Wege embolischer Verschleppung durch Blut- und Lymphgefässe zur Entwicklung gelangen, indem die Krebszellen, insofern sie an einen geeigneten Ort gebracht werden, wie Entozoenkeime sich weiter fortzupflanzen vermögen. Den zweiten Faktor bildet die bindegewebige Wucherung, die sich zum Krebsgerüst ausbildet. Diese oft sehr reiche Wucherung des bindegewebigen Stromas erklärt er weiter für eine entzündliche, veranlasst durch den fortwährenden Reiz der Neubildung. Sie beginnt mit einer Verstärkung und Verdickung des bereits vorhandenen interstitiellen Bindegewebes, in dessen Maschen wir die eingelagerten Krebszellennester vorfinden. Er unterstützt seine Ansicht noch durch die Beobachtung, dass das Bindegewebe um die Krebszellennester mehr oder weniger grosse Massen von Wanderzellen enthalte, ein Bild, welches das Bindegewebe immer dann bietet, wenn es sich im Reizzustand befindet.

Über den mikroskopischen Befund eines primären Nierencarcinoms schreibt Waldeyer ungefähr folgendes: Im Innern des bindegewebigen Sackes fand sich ein äusserst zartes, dicht verfilztes Netzwerk von Bindegewebszügen, welche ein sehr lockeres, schwammiges Gewebe bildeten. In den Zwischenräumen dieses zarten Gewebes lagen epitheloide Zellen, welche besonders den Epithelien der grösseren gewundenen Harnkanäle ähnelten. Entsprechend den langgestreckten Maschen kamen auch langgestreckte Zellencylinder mit knospenartigen Seitensprossen vor. An der Grenze der Geschwulst lag eine 1 mm dicke Lage zellreichen Bindegewebes, in welche von dem Tumor her drüsenschlauchähnliche epitheloide Zellmassen hineinragten. Die benachbarten Harnkanälchen waren zum

Teil erweitert und oft hie und da mit Seitensprossen versehen. Namentlich sind die Bowmannschen Kapseln erweitert, auch hie und da das interstitielle Bindegewebe vermehrt. In der Umgebung des Tumors lagen nicht selten Gruppen erweiterter Harnkanälchen mit wuchernden Epithelien, einen besonderen Knoten bildend.

Aus diesem Befund geht mithin die Richtigkeit der Annahme hervor, dass beim primären Nierenkrebs die Krebszellen aus den Epithelzellen der Harnkanälchen hervorgehen. Dasselbe wird durch den histologischen Befund eines primären Nierenkrebses bestätigt, den später Perewerseff aus dem pathologischen Institut der Universität Strassburg mitteilte. Es fand sich ein sehr grosser krebsiger Tumor in der Bauchhöhle vor der Wirbelsäule, der ausserordentlich fest mit der rechten Niere verwachsen war. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine Hyperplasie der Epithelien von den Glomerulis beginnend bis zu den Ductus papillares. Die Zellenneubildungen waren ungleichmässig, nicht immer durch das ganze Harnkanälchen verbreitet, wodurch Ausbuchtungen und Anschwellungen zustande kamen. Die degenerierten Teile waren arm an Gefässen. Stärkere Bindegewebsmassen waren nur in den grossen Krebsnestern und Knoten in den Markstrahlen vorhanden. Am Beginn des Prozesses waren sie nirgends zu konstatieren. Verfasser nimmt demnach einen primären Nierenkrebs an, während die Krebsmassen an der Wirbelsäule sich sekundär entwickelt haben. Dafür spricht die Entwicklung der Krebszellen aus den Epithelien der Harnkanälchen, welche, von den Glomerulis beginnend, bis in die Harnkanälchen sich fortsetzend zu erkennen war, geringe Beteiligung des Bindegewebes, keine Beteiligung der Lymph- und Blutgefässe an der Neubildung.

Der Ansicht von Thiersch und Waldeyer schliessen sich auch Birch, Hirschfeld und Klebs an. Letzterer sieht

verschiedene Übergangsformen zwischen gewucherten Harnkanälchen und unregelmässig geformten epithelialen Zellhaufen.

Für die Ätiologie des primären Nierenkrebses hat man fast alle die Umstände verantwortlich zu machen gesucht, die als Ursachen des Carcinoms und der Geschwülste überhaupt angegeben werden. Die älteste Anschauung über Entstehung des Krebses war, wie Kornblum sagt, die, dass man eine krebsige Dyskrasie annahm, eine abnorme Mischung des Blutes, deren lokaler Ausdruck die Krebsgeschwulst sein sollte. Diese Anschauung ist natürlich schon längst verlassen. Sie sei hier auch nur nebenbei erwähnt.

Weiterhin hat man versucht, die Entstehung des Carcinoms auf parasitäre Einflüsse zurückzuführen, eine Theorie, auf die man in neuerer Zeit wieder einmal zurückgekommen ist. Allein dieser Auffassung, wie der, welche den Krebs als Infektionskrankheit ansehen will, kann vorläufig wohl nur der Wert einer durchaus nicht bewiesenen Hypothese beigemessen werden. — Viel mehr Bedeutung für die Ätiologie des primären Nierencarcinoms hat das Trauma. Es kann entweder in akuter Einwirkung einer äusseren Gewalt (Stoss, Schlag, Fall, Hieb, Stich, Schuss) oder in langdauerndem Reiz chronisch entzündlicher Prozesse bestehen. So waren bei acht Fällen Rohrers akute traumatische Einwirkungen nachweisbar und auch von seiten der Patienten als Ursache ihrer Erkrankung angegeben. Es handelte sich um Verletzungen in der Regio iliaca. Einige wollten vor längerer oder kürzerer Zeit gefallen sein, ein andermal wurde Sturz vom Pferde und mehreremal Fusstritt resp. Schlag in die Seite angeschuldigt. Als weiteres Beispiel für akuten mechanischen Insult kann ein Fall von Manzolini angeführt werden. Ein 7jähriger Knabe bekam einen Stoss in die linke Seite, es folgte alsbald Hämaturie mit Exitus letalis.

Als Beispiel von Traumen durch eine langandauernde stetige Reizung der Gewebe kommen vor allem Steinbildungen im Nierenbecken in Betracht. In diesen Fällen ist es nicht die heftige, aber dafür langdauernde stetige Reizung der Epithelien, die lokale Irritation , wie Virchow sagt, die nach seiner Meinung als Entstehungsursache des Krebses anzusehen ist, und die allmählich zu jener atypischen Wucherung der Epithelien führt, die wir als Krebs bezeichnen. In der Literatur finden wir mehrere Angaben, wo primäre Nierencarcinome mit Nephrolithiasis verbunden waren, oder durch jene offenbar hervorgerufen wurden. Solche Fälle sind z. B. von Israel veröffentlicht (Erfahrungen über Nierenchirurgie 1894). Ferner beschreibt Lacher (Inaug.-Dissert. 1886) drei diesbezügliche Fälle. Sie bestätigen also die Irritationstheorie Virchows, welche lehrt, dass die plötzliche Vermehrung von Zellen bis ins Unermessliche nur durch einen Reiz ausgelöst werden kann, dessen Natur übrigens verschieden denkbar sei. Auch bei Geschwülsten, bei welchen ein solcher Reiz nicht nachzuweisen ist, nimmt Virchow lokale Störungen im Zelleben an.

Diese Theorie wird entschieden bekämpft durch die Theorie Cohnheims. Er will die Geschwülste aus embryonalen Keimanlagen hervorgegangen wissen. Eine genaue Aufklärung kann er darüber nicht geben. Am einfachsten scheine es sich ihm vorzustellen, dass in einem früheren Stadium embryonaler Entwicklung mehr Zellen produziert wurden, als für den Aufbau des betreffenden Organs nötig waren, so dass nun überschüssiges Zellmaterial vorhanden sei. Dieses bildet sich durch einen geringfügigen Anstoss zur Geschwulst aus. Äussere Reize z. B. Trauma könnte eine gutartige, vielleicht bis dahin übersehene Neubildung in eine bösartige umwandeln, aber keine Geschwulst erzeugen. Für die im jugendlichen Alter auftretenden Nierencarcinome hat ja zweifellos die Cohn-

heimsche Theorie vieles für sich. Ob jedoch die Lehre auch für die in höherem Alter sich entwickelnden primären Nierencarcinome Gültigkeit hat, ist sehr zu bezweifeln, müssten doch diese Keime bis zu Beginn des Wachstums in der Niere schlummern. Diese Theorie hat auch an Anhängern bedeutend verloren, während die Virchowsche die meiste Anerkennung findet. Es erübrigt nun noch ein Wort über die Entstehung des primären Nierencarcinoms mit Beziehung zur Erblichkeit zu sagen. Ihr Einfluss kann in gewisser Hinsicht sicherlich nicht geleugnet werden. Es soll natürlich nicht behauptet werden, dass die Krankheit als solche oder ein Keim derselben von den Eltern auf die Nachkommen übertragen werden kann, wohl aber kann eine gewisse Disposition zur Geschwulstbildung, die dann gelegentlich durch ein Trauma oder einen anderen Anlass zur Entwicklung gelangt, vererbt werden. Rubinstein (i. d. Inaug.-Dissert. Berlin 1889) glaubt den Beweis dafür erbracht zu haben, dass er eine über zwei Generationen und Seitenlinie sich erstreckende Familiengeschichte gibt, aus der wir folgendes entnehmen:

1. Frau Joh. L. starb, 51 Jahre alt, an Krebs der Mamma.
2. Frl. J. W., Schwester der vorigen starb, 45 Jahre alt, an Carcinoma mammae.
3. M. L., 69 Jahre alt, Sohn von Joh. L., starb in Friedenau bei Berlin an Darmkrebs.
4. J. H., Neffe von Joh. L., starb im Alter von 51 Jahren an Magenkrebs.

Ähnliche Familienchroniken teilen auch Rosenstein und Gerstacker mit. — In Bezug auf die Übertragbarkeit des Carcinoms scheint festzustehen, dass die Überimpfung von Krebs auf Ratten gelungen ist. Augenblicklich ist die Frage von der Infektiosität des Krebses wieder sehr aktuell geworden. Man will neuerdings beobachtet haben, dass eine Infektion durch Krebszellen doch möglich ist. Zu einem

abschliessenden Urteil darüber ist man indes bis jetzt noch nicht gelangt.

Zur Vervollständigung meiner Mitteilungen über primäres Nierencarcinom sei mir gestattet, noch einige Angaben über Symptomatologie, Verlauf, Diagnose, Prognose und Therapie hinzuzufügen, die den „Erkrankungen der Nieren“ von Senator entnommen sind. Der primäre Nierenkrebs macht im allerersten Beginn und im weiteren Verlauf zuweilen sehr wenige und unbestimmte Beschwerden, die nicht einmal eine Vermutung des Leidens gestatten. Die Symptome, die meist als charakteristisch für Nierenkrebs angegeben werden, sind Nierenschmerzen, Hämaturie, Anschwellung der Niere und Kachexie. Die Schmerzen treten relativ früh auf und fehlen nur äusserst selten im Verlauf der Krankheit, ohne indes etwas Charakteristisches zu haben. Sie werden bald als dumpfer Druck in der Nierengegend, bald als bohrend, stechend oder reissend angegeben. Oft treten sie auch in Form einer Neuralgie, Ischias oder Nierenkolik auf, Verschiedenheiten, die jedenfalls von der Ausdehnung des Krebses in der Niere selbst, von Zerrung der Nachbarorgane durch Druck oder Verschiebung herrühren. Die Hämaturie kann zu jeder Zeit während des Verlaufes der Krankheit auftreten, gehört aber im allgemeinen zu den frühzeitigen Symptomen der Krankheit, sie ist sogar nicht selten das erste, selbst vor dem Schmerz auftretende und lange Zeit allein bestehende Zeichen. Sie kommt im ganzen etwa in der Hälfte aller Fälle vor, als erstes Symptom aber nur in ein Viertel aller Fälle. Dabei ist die entleerte Blutmenge sehr wechselnd, oft reichlich bis zur Gefahr der Verblutung, oft spärlich bis zu winzigen Beimengungen. Das Blut selbst kann frisch oder zersetzt sein, auch Gerinnsel werden beobachtet, die dann die Entleerung der Blase oder Harnröhre erschweren.

Die Blutungen sind gewöhnlich nicht schmerzhaft, können

aber gelegentlich Veranlassung hierzu geben, wenn Gerinnsel den Ureter verstopfen und so zu plötzlicher Stauung der Niere mit Kolik und Hydronephrose Anlass geben. Alle diese Wechselfälle der Hämaturie sind davon abhängig, ob die Geschwulstmassen selbst sehr blutreich sind oder ob ein Gefäss in dem Bereich der Zerstörung gerissen ist, ob das Blut frisch den Ureter abfliesst oder stagniert und sich dann zersetzt, ob endlich der Ureter dauernd verstopft oder durchgängig ist. Wenn kein Blut entleert wird, ist der Urin meist von normalem Aussehen und normaler Beschaffenheit.

Im Gegensatz zur Tuberkulose der Niere und Neubildungen der Blase finden sich beim Nierenkrebs äusserst selten, wenn überhaupt, Geschwulstpartikelchen im Urin.

Die Geschwulst der Niere ist wohl das beständigste der angegebenen Symptome. Nach Zusammenstellung von Guillet fehlt sie oder war nicht nachweisbar unter 133 Fällen nur viermal.

Über die verschiedenen beobachteten Grössen habe ich bereits früher schon Angaben gemacht. Im allgemeinen gehören die durch Carcinom verursachten Geschwülste zu den grössten Tumoren der Niere.

Mit zunehmendem Wachstum des Tumors stellen sich dann Verdrängungserscheinungen, Verdauungsstörungen, Ödeme etc. ein. Davon sind einzelne Erscheinungen bemerkenswert, weil sie scheinbar bei Nierenkrebs häufiger als bei anderen Nierenschwellungen beobachtet werden, so z. B. die Varicocele durch Druck der Geschwulst auf die Venae spermaticae, ferner die Varicen und Ödeme der Extremitäten.

Die Kachexie tritt bald früher, bald später im Verlauf des Nierenkrebses auf, was wohl von der besonderen Art (harter oder weicher Konsistenz) desselben und der verschiedenen Tendenz zur Ausbreitung abhängt.

Fieber kommt, wenn keine Komplikationen es bedingen, gewöhnlich nur gegen das Lebensende hin vor.

Der Verlauf und die Dauer der Erkrankung ist also nach all dem Angeführten ein sehr verschiedener. Genauere Angaben sind deshalb unmöglich, weil der Beginn des Nierencarcinoms immer schleichend ist, so dass es, wenn die ersten Zeichen, wie Hämaturie, Schmerz oder Tumor, auftreten, zweifellos schon länger besteht. Man kann deshalb in Bezug auf die Dauer nur Zeitangaben von Beginn des Auftretens der ersten Symptome usque ad exitum machen. Danach ist der Verlauf ein ziemlich schneller und pflegt auf die Zeit von wenigen Monaten bis höchstens zwei Jahre beschränkt zu sein. Indessen sind in der Literatur auch Fälle von viel längerer Dauer bekannt gegeben. So veröffentlicht z. B. Jerzykowski einen Fall von 17jähriger Dauer, Dunlop zwei Fälle von 12 und 16 Jahren und Lacher sechs Fälle von 6—13 Jahren.

Wenn der primäre Nierenkrebs sich selbst überlassen bleibt, so ist der Ausgang immer der Tod. Er tritt gewöhnlich infolge von Marasmus und vorgeschrittener Kachexie ein, in seltenen Fällen infolge von Ruptur und intraperitonealer Blutung.

Für die Diagnose Nierenkrebs muss vorweg bemerkt werden, dass sie sich niemals in streng anatomischem Sinn stellen lässt. Es kann sich vielmehr nur um den Nachweis von bösartigen Neubildungen handeln, die ebenso wohl ein Carcinom wie ein Sarkom oder Mischformen (Adenocarcinom, Adenosarkom) sein können. Die Diagnose Nierenkrebs lässt sich indessen mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit stellen, wenn die vier charakteristischen Symptome, Nierenschmerzen, Blutharn, Geschwulst der Niere und Kachexie, vorhanden sind. Davon ist der Feststellung einer Geschwulst die meiste Bedeutung beizumessen. Im Kindesalter können, abgesehen von Nierencarcinom und Sarkom, die Cystenniere und Hydronephrose in Betracht kommen, besonders wegen der oft dabei

vorkommenden Hämaturie. Doch ist erstere nur bei Kindern gleich nach der Geburt beobachtet worden und zwar ausnahmslos doppelseitig. Für die Hydronephrose ist meist der gehinderte Abfluss aus der Niere leicht festzustellen.

Bei Erwachsenen häufen sich indes die Schwierigkeiten, denn bei ihnen ist das Vorkommen anderer Geschwülste als Krebse nicht nur in den Nieren selbst, sondern auch in den verschiedenen Organen des Unterleibes weitaus häufiger. Es ist daher die erste Aufgabe, festzustellen, dass eine Geschwulst vorhanden ist, die der Niere angehört, wozu die sorgfältige bimanuelle Palpation, die Perkussion, Abtastung von Rektum und Vagina, die Aufblähung des Magens und Darms und die Cystoskopie dienen können.

Die Untersuchung des Urins gibt meist für die Diagnose keine Anhaltspunkte. Es sind zwar verschiedene Male im Urin Zellen gefunden worden, doch waren diese nicht von so charakteristischer Beschaffenheit, dass sie die Diagnose ermöglicht hätten.

Von besonderer Wichtigkeit für eine sichere Diagnose würde der Nachweis von Geschwulstpartikelchen im Harn sein, indessen ist mir in der Literatur kein Fall begegnet, wo dieser Nachweis mit Bestimmtheit gelungen wäre. — Auch die Probepunktion ist zur Diagnose herangezogen worden und oft mit grossem Nutzen gemacht worden, indem es gelang, mit der Nadel kleine Geschwulstpartikelchen herauszubefördern, die dann eine genaue mikroskopische Untersuchung und Diagnostik ermöglichten.

Die Prognose des primären Nierenkrebses ist im allgemeinen als ungünstig zu stellen. Nur wenn die Bedingungen zu einer Operation gegeben sind, d. h. wenn die andere Niere gesund ist und keine Metastasen vorhanden sind, darf man einen günstigen Ausgang erwarten. Doch gehört für derartige Fälle immer eine sehr frühzeitig gestellte Diagnose,

und wie schwierig das ist, habe ich bereits erörtert. Immerhin sind die Resultate der Nierenchirurgie in der neueren Zeit relativ sehr gut, indem die Mortalität bei Nephrektomien bedeutend gesunken ist. Ferner sind in der Literatur sogar viele Fälle von Dauerheilungen des Nierencarcinoms durch Nephrektomie beschrieben. — In den nicht operierbaren Fällen ist neben Erhaltung der Kräfte durch Herstellung möglichst günstiger hygienischer Verhältnisse und der Darreichung von möglichst roborierenden Arzneimitteln eine symptomatische Behandlung angezeigt. Vor allem handelt es sich darum, die Schmerzen durch Narcotica zu beseitigen und die Blutung zu stillen. Letzteres versucht man durch Verordnen von Eisblase oder kalten Umschlägen in die Lendengegend oder innerlich durch Ergotingaben zu erreichen. — Therapeutisch gibt es somit für den frühzeitig diagnostizierten primären Nierenkrebs nur einen, allerdings auch noch sehr bedingten Weg zur Heilung, id est Operation.

Im Anschluss an diesen allgemeinen Überblick über das bis jetzt Bekannte vom primären Nierencarcinom will ich nunmehr den am 27. April 1908 am hiesigen pathologischen Institut zur Sektion gekommenen Fall beschreiben.

Die wichtigsten Angaben aus der Krankengeschichte dieses Falles erhielt ich von Herrn Hofrat Dr. Wohlmuth in liebenswürdigster Weise, wofür ich ihm an dieser Stelle nochmals meinen Dank ausspreche.

Frau A. B., 45 Jahre alt, fünf Partus, litt seit Jahren an chronischem Dickdarmkatarrh. Vor mehreren Jahren einmal an rechtsseitiger Ischias, sonst war Patientin immer gesund. Am 1. Juli 1907 erfolgten Klagen über Schmerzen in der linken Thoraxhälfte, welche auf Überdehnung beim Zimmerturnen zurückgeführt wurden, objektiv ohne Befund.

Von November 1907 an stellten sich Beschwerden in der Verdauung ein, Aufstossen und mit der Zeit Abmagerung.

Wegen Verdacht auf Magencarcinom wurde der Mageninhalt untersucht; es fand sich jedoch freie Salzsäure und keine Milchsäure.

Bald darauf wurden Schmerzen in der Kreuzbeingegend angegeben. Die Harnuntersuchung auf Eiweiss, Zucker und Blut ist vollständig negativ. Es besteht keine Störung der Harnentleerung, dagegen sind mit dem Stuhl teilweise grosse Schleimmassen mit Blut abgegangen. In der folgenden Zeit werden die Schmerzen immer heftiger und strahlen vom Kreuz nach den beiden Schenkeln, sowie nach aufwärts, der Wirbelsäule entlang, nach rechts und links aus. Eine Vortreibung der Kreuzbeingegend macht sich allmählich immer stärker bemerkbar. Die Temperatur ist morgens meist 37,0—37,5, abends 38,5—39,0, zeitweise besteht Fieberlosigkeit. Eine rasch zunehmende Anämie und Kachexie verschlimmern das Krankheitsbild. — Anfangs April 1908 tritt eine doppelseitige Parotitis auf, die jedoch nach acht Tagen vollkommen zurückgeht. — Die Urinmenge schwankt zeitweise zwischen $^1/_2$—$1^1/_2$ l täglich. Die öfters vorgenommene genaue Harnuntersuchung ist immer negativ. — Die Herztätigkeit ist beschleunigt, jedoch auskultatorisch und perkutorisch ohne pathologischen Befund.

Am 26. April 1908 erfolgt der Tod unter Erschöpfungserscheinungen.

Die Familienanamnese ergibt von keiner Seite aus irgend welche hereditäre Belastung.

Sektionsbericht.*) (Prof. Dürck.)

Frau A. W., Alter 45 Jahre.

Sektion: 27. April 1908.

Stark abgemagerte weibliche Leiche mit sehr blassen Hautdecken und etwas geschwellten unteren Extremitäten.

*) Sektions-Journal Nr. 403. 1908.

In der Kreuzbeingegend findet sich eine knollige Auftreibung, doch ist diese hervorgerufen durch eine stark nach hinten konvexe Ausbuchtung des Kreuzbeines selbst. Zwischen Haut und Knochen keinerlei Geschwulsteinlagerungen. Fettpolster und Muskulatur sind geschwunden.

Der untere Leberrand überragt mehr als handbreit den rechten Rippenbogen. Das grosse Netz ist ganz aufgerollt und in einen sehr derben, von Knochen durchsetzten Strang zwischen Magen und Quercolon verwandelt. Das viscerale Peritoneum ist allenthalben von Knötchen dicht durchsetzt.

Zwerchfellstand links vierter Intercostalraum, rechts vierte Rippe.

Der Herzbeutel liegt handbreit überdeckt, enthält ungefähr 20 ccm klares Serum. Linke Lunge frei, in der linken Pleurahöhle etwa 30 ccm klare Flüssigkeit, ebenso rechts.

Linke Lunge im Bereich des Oberlappens ziemlich ausgedehnt. Pleura dicht von flachen, zum Teil konfluierenden weisslichen Knötchen durchsetzt. Oberlappen ausserordentlich blass, in dem hinteren Teile stark durchfeuchtet, durchzogen von weisslichen Streifen und Knötchen. Unterlappen sehr viel blutreicher, namentlich in den höheren Teilen dicht von Knötchen durchsetzt.

Peribronchiale Lymphdrüsen klein, schwarz, derb, Bronchialschleimhaut blass.

Rechte Lunge zeigt über der Pleura ebenfalls ausserordentlich dichte Verbreiterung feiner, grauer, konfluierender Knötchen und Stränge. In dem sehr blassen Oberlappengewebe sind zerstreut einzelne weisse Knötchen eingesprengt. In den vorderen Teilen des Mittellappens ein umgrenzter, kleiner, derber, im Zentrum hämorrhagisch verfärbter Herd. Unterer Lappen blutreich, dunkel, im allgemeinen noch luft-

haltig. Hier nur ganz vereinzelte kleine Knötcheneinlagerungen erkennbar. Grosse Gefässtämme mehr.

Herz klein, schlaff, Epicard glatt, Fettauflagerungen gering. Rechter Ventrikel mit sehr blasser, schlaffer Muskulatur. Im Ventrikel und Vorhof zähe Gerinnselmassen.

Der linke Ventrikel ebenfalls mit dünner, ausgedehnter brüchiger Muskulatur; unter dem Endocard ganz kleine Blutaustritte, Klappen frei beweglich, ohne irgend welche Auflagerungen. Aortenintima völlig intakt.

Die Milz ist klein, weich, Pulpa schmierig weich, blassgraurot vorquellend. Gerüst und Follikel fast verdeckt. Leber ist in allen Durchmessern vergrössert, unter der Kapsel zahlreiche gelblichweisse Knoten durchscheinend. Auf dem Durchschnitt durch das Lebergewebe verstreut einzelne bis erbsengrosse, zum Teil unscharf abgegrenzte weissliche Knoten. Im übrigen ist die Läppchenzeichnung ziemlich deutlich, mit breiter, fettreicher Aussenzone.

Pankreas ganz frei abgrenzbar, sehr grobkörnig, blass, ohne irgend welche Einlagerungen. Nach Herausnahme der Gedärme zeigen sich die retroperitonealen Drüsen zu grossen, sehr derben Paketen geschwellt. Auf dem Durchschnitt sind einzelne Pfröpfe vorpressbar.

In der linken Nebenniere findet sich ein fast haselnussgrosser, kugeligrunder Knoten, ausgehend von der Rippe der hinteren Fläche. Die fibröse Kapsel der linken Niere ist stellenweise etwas adhärent; nach Wegnahme zeigt sich die ganze Niere gesprenkelt von weisslichen, knotigen Einlagerungen. Besonders in der hinteren Hälfte findet sich ein grösserer, unscharf abgegrenzter, Mark und Rinde durchsetzender, auf dem Durchschnitt glänzend weisser Geschwulstknoten. — Die rechte Nebenniere ist leicht abgrenzbar und frei. Die rechte Niere ist sehr dicht von massenhaften weiss-

lichen Knoten durchsetzt; auch hier durch die Rinde zerstreut zahlreiche, zum Teil unscharf abgegrenzte Knoten.

Die Blase ist auf ihrer Peritonealfläche von flachen, weisslichen Knötchen dicht durchsetzt, Blasenschleimhaut blass, glatt, intakt. — Uterus an seiner Peritonealfläche ebenfalls dicht von Knötchen überlagert, Cervix und Corpus sind vollkommen frei. Im rechten Tubenwinkel ein bohnengrosses, polypöses Geschwulstknötchen. Beide Ovarien sind frei, mit sehr dicker, runzliger Albuginea. Im Rektum einige wenig gefärbte Kotballen. Rektalschleimhaut leicht schiefrig gefärbt, aber völlig intakt. Nach Herausnahme der Beckeneingeweide zeigt sich in den Kreuzbeinwirbeln ein weisslicher Tumor, welcher die Knochensubstanz vollständig durchsetzt hat und nach links auf die Articulatio sacro iliaca übergreift. Von hier aus greift die Geschwulst weiter im Periost der linken Darmbeinschaufel bis zu deren Mitte, hier unter dem Periost flache Knoten hervorrufend. Die achte linke Rippe zeigt an ihren Bogen nach innen vorspringende, stark knollige Prominenzen, ebenso sind an der sechsten Rippe, etwas näher der Wirbelsäule, etwas kleinere knollige, nach innen vorspringende Einlagerungen. — Im Knochenmark des rechten Oberschenkelknochens befinden sich derbe, wurstförmige, weissliche Geschwulsteinlagerungen. — Im unteren Ilium ist die Schleimhaut völlig gallig imbibiert, Klappen vollkommen intakt. Wurmfortsatz vollständig von flachen Geschwulstknoten durchwachsen. Im Dickdarm ist die Schleimhaut sehr viel sukkulenter, der untere Dickdarm ist sehr dick zusammengezogen. Die Appendices sind hier ebenfalls von weisslichen Geschwulstknoten durchsetzt, teilweise umsäumt. Im oberen Dünndarm finden sich die Lymphbahnen zum Teil erweitert und von weisslichen Geschwulstmassen durchsetzt.

Weiche Hirnhäute über Basis und Konvexität glatt und durchsichtig. Basale Hirngefässe zusammengefallen, leer,

Hirnsubstanz ausserordentlich blass. Ventrikel glatt, eng, mit glattem Ependym. Zeichnung überall deutlich, keinerlei abnorme Einlagerungen.

Aus vorstehendem Befund ergibt sich folgende anatomische Diagnose: Carcinom der linken Niere mit multiplen Metastasen in der linken Nebenniere, in der rechten Niere, im Bauchfell, Leber, beiden Lungen, im Becken, Rippen, Femur (Verbreitung im ganzen Skelettsystem).

Das mikroskopische Bild des Nierentumors bestätigte vollkommen die bei der Sektion makroskopisch schon leicht zu stellende Diagnose des primären Nierencarcinoms. Es bietet dieser Fall in verschiedener Hinsicht Interessantes. Auffallend ist einmal die sonderbare Art des Verlaufes dieser Erkrankung, welche es eigentlich unmöglich machte, die Diagnose mit Bestimmtheit intra vitam zu stellen. Wie ich bereits im allgemeinen Teil erwähnte, lassen die vier Symptome: Schmerz in der Nierengegend, Hämaturie, Nierentumor und Kachexie mit ziemlicher Sicherheit einen Nierenkrebs diagnostizieren. In diesem Fall war aber davon eigentlich nur ein Symptom vorhanden, die Schmerzen in der linken Nierengegend, und selbst die wurden nie bestimmt lokalisiert angegeben. Hämaturie wurde im ganzen Krankheitsverlauf überhaupt nicht beobachtet, ferner war kein so grosser Tumor der Niere vorhanden, als dass durch Palpation eine Vergrösserung leicht hätte wahrgenommen werden können. Nur die Kachexie gesellte sich in der letzten Zeit zum Krankheitsbild. Diese beiden Symptome allein lassen natürlich keinen Schluss auf eine Nierenerkrankung zu. Vielmehr hätte man durch die während der Krankheit auftretende Hervorwölbung der Kreuzbeingegend, verbunden mit Fieber, veranlasst werden können, an einen malignen Prozess im Kreuzbein oder Becken zu denken. — Interessant ist bei diesem Fall weiter die stark ausgedehnte Metastasenbildung und der

rapide Verlauf. In der Zeit von November 1907 bis April 1908 wird ein bis dahin scheinbar gesunder, kräftiger und widerstandsfähiger Organismus so erschöpft, dass unter dem Zeichen der Kachexie der Tod erfolgt. Es ist kein Zweifel, dass die Ursache für diesen beschleunigten Verlauf in jenen zahlreichen Metastasen zu erblicken ist.

Im übrigen zeigt der Fall nichts Abweichendes von dem im allgemeinen Überblick über das primäre Nierencarcinom Gesagten.

Zum Schluss erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. H. Dürck für freundliche Überweisung des Themas und liebenswürdige Durchsicht der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

In gleicher Weise danke ich Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Ritter v. Bollinger für freundliche Übernahme des Referates.

Literatur.

Rindfleisch: Elemente der Pathologie.

Klebs: Handbuch der pathologischen Anatomie.

Senator: Die Erkrankungen der Nieren.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten.

Ziegler: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie.

Israel: Virchows Archiv, Bd. 86.

Sudeck: Virchows Archiv, Bd. 133.

Cohnheim: Handbuch der pathologischen Anatomie.

Waldeyer: Die Entwicklung der Carcinome. Virchows Archiv, Bd. 41—51.

Perewerseff: Virchows Archiv, Bd. 59.

Lubarsch: Virchows Archiv, Bd. 131, 1894.

Rohrer: Inaug.-Dissert. Zürich 1879.

Lacher: Inaug.-Dissert. München 1886.

Kornblum: Inaug.-Dissert. München 1898.

Heineke: Über maligne Nierengeschwülste im Kindesalter. Inaug.-Dissert. Erlangen 1897.

Denner: Inaug.-Dissert. Würzburg 1897.

Monti: Gerhards Lehrbuch der Kinderkrankheiten.

Steffen: Geschwülste im Kindesalter, 1905.

Birsch Hirschfeld: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Schmaus: Grundriss der pathologischen Anatomie.

Ribbert: Das pathologische Wachstum der Gewebe.

Lebenslauf.

Ich, Alfred Himmelreich, Sohn des Privatiers Hilmar Himmelreich, evangelisch, wurde am 2. März 1883 zu Meiningen in Thüringen geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule wurde ich auf das Realgymnasium in Meiningen aufgenommen, wo ich Ostern 1903 das Zeugnis der Reife erlangte. Zu Beginn des Sommersemesters 1903 bezog ich die Universität Jena und bestand da Ende meines V. Semesters das Physikum. Am Anfang des Wintersemesters 1905/06 liess ich mich an der Universität München immatrikulieren und bestand da im Mai 1908 das Staatsexamen. Seit dieser Zeit bin ich in München als Medizinalpraktikant tätig.